Ein Beitrag zur Pathologie der progressiven Muskelatrophie.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Hugo Oppenheimer

approb. Arzt aus Elze.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Würzburg.
Anton Boegler'sche Buchdruckerei
1899.

Referent:
Geheimrat Professor Dr. Ritter von Rindfleisch.

Dem Andenken

seines unvergesslichen Vaters gewidmet.

Die Erscheinung des Muskelschwundes hat sich schon zu allen Zeiten der Wahrnehmung aufgedrängt, ja aufdrängen müssen. Dem aufmerksamen Beobachter konnte es nicht entgehen, wie physiologisch mit zunehmendem Alter, pathologisch bei Ernährungsstörungen oder erschöpfenden Krankheiten die gesammte Muskulatur atrophiert, oder wie bei Inaktivität irgend eines Gliedes dieses allein der Atrophie anheimfällt. Aber gerade der Umstand, dass so viele Ursachen für eine Muskelatrophie bestanden, hat wohl dazu beigetragen, dass die Erkrankungsform, welche wir heute als progressive Muskelatrophie ansprechen, erst verhältnissmässig spät als Krankheit sui generis erkannt wurde. Wohl beschreiben schon der Holländer VAN SWIETEN (1744), dann die Engländer ABERCROMBIE (1828), GRAVES und DARWALL (1831), BELL (1830), sowie der Deutsche ROMBERG (1846 und 1851) Krankheitsbilder, von denen besonders die der letzteren Autoren in den Rahmen der progressiven Muskelatrophie ausgezeichnet passen, aber doch blieb es der neuesten Zeit vorbehalten, bis zur Absonderung dieser spezifischen Art des Muskelschwundes von anderen Arten desselben klinisch und pathologisch durchzudringen.

Um diesen Ruhm streiten sich die Franzosen DUCHENNE (1849 und 1853), ARAN (1850 und 1855) und

Cruveilhier (1853 und 1856), und es dürfte schwer halten zu sagen, wem von ihnen die Palme gebührt. Sie haben die progressive Muskelatrophie als solche zuerst mustergültig beschrieben und auch den Ursachen der Krankheit nachgeforscht. Ihren Namen verdankt die Krankheit speciell Aran, der in den Archives générales de Med. 1850 als erster sich des Ausdruckes: »atrophie musculaire progressive bedient. Schon damals tauchte als wichtigste Frage die auf, ob die Veränderungen in den Muskeln primärer oder secundärer Natur seien, d. h. ob die Ursache für Veränderungen der Muskeln in einer im Muskel selbst ursächlich begründeten Ernährungsstörung läge, oder die Folge von Störungen im nervösen — sei es centralen oder peripheren — Apparate sei: Seitdem diese Frage in's Rollen gekommen ist, war sie eine der herrschenden für Kliniker, Pathologen und Neurologen, und das ist sie bis auf den heutigen Tag geblieben.

Die bedeutendsten Geister der Medicin haben in diesen Kampf eingegriffen und mit eisernem Fleisse ist von beiden Seiten ein ungeheueres Beweismaterial zusammengetragen. Namen wie: Lockhart — Clarke, Charcot, Soffroy, Hayem, Virchow, Erb und Fr. Schultze, Friedreich, Lichtheim, Griesinger, Leyden, Friedberg, Remak und andere mehr sind unauslöschlich mit der Geschichte dieser Krankheit verbunden.

So viel aber steht heute fest, dass die vielfachen Gegensätze, die sich namentlich in den pathologischen Befunden zeigen, zum Teil wenigstens dadurch sich erklären lassen, dass verschiedene Krankheitstypen hier unter einem klinisch zum mindesten ähnlichen, wenn nicht gar dem gleichen Krankheitsbilde verlaufen. Einen solchen Typus von der grossen Gruppe der progressiven Muskelatrophie abgesondert und klinisch fundirt zu haben, ist das Verdienst Erb's der diesen als juvenile

Form, — die Dystrophia muscularis progressiva — beschrieben hat.

Diese Fälle weisen bei der pathologischen Untersuchung des Nervensystems meist ein vollkommen negatives Resultat in all' seinen Teilen auf und lassen lediglich Veränderungen an den Muskeln selbst erkennen. Anders ist es bei einer grossen Gruppe von Fällen, die auch in ihren klinischen Erscheinungen unter einander eine auffallende Uebereinstimmung zeigen, eine Uebereinstimmung, welche die Veränderung der motorischen Bahnen im Rückenmark als wichtigstes Symptom darbietet. Es ist dies die hiernach als »spinale« Form der progressiven Muskelatrophie angesprochene Gruppe. Die pathologisch-anatomischen Befunde, welche diese Gruppe darbietet, will ich nach LEYDEN und GOLDSCHEIDER[1]) hier wiedergeben:

A. Muskeln.

Makroskopisch zeigen die Muskeln eine bedeutende Abnahme ihres Volumens; statt der runden straffen Muskelbäuche erscheinen schmale, glatte Bänder oder Streifen. Die normale rote Farbe ist verloren und an ihre Stelle eine blassrote, gelbgefleckte oder gestreifte getreten, oder der ganze Ueberrest des Muskels hat eine derbfaserige, mit einzelnen blassgelben Streifen durchsetzte Beschaffenheit. Die Muskelscheide ist fest mit dem degenerierten Muskelbauch verwachsen.

Mikroskopisch: Die histologischen Veränderungen der Muskeln sind sehr verschiedenartig. Die quergestreifte Substanz zeigt bald fibrilläre, bald fettige Degeneration, bald einfache Atrophie, bald Hypertrophie.

Wir finden Fasern, welche die Querstreifung verloren haben, und eine körnige, meist feinkörnige, wie

[1]) Nothnagel: Spec. Path. u. Therapie, 10ter Band.

bestäubt aussehende Beschaffenheit angenommen haben. Die Faser verliert ihre regelmässige Form, ihr Inhalt wird zu fettigem Detritus, wird resorbiert, und so bleibt ein leerer Sarkolemmschlauch übrig. Es können Rundzellen eindringen, welche durch Beladung mit Fett zu Körnchenzellen werden, so dass die Sarkolemmscheide mit Zellen erfüllt erscheint.

Häufig sieht man bei verschwundener Querstreifung die Fasern in fibrilläre Längsstreifen zerfallen (streifige Degeneration, fibrilläre Zerklüftung). Auf dem Querschnitt präsentiert sich diese Veränderung als granulierte Beschaffenheit. Auch wachsartige Degeneration kommt vor.

Wichtig ist, dass sich auch einfache Verschmälerung der Fasern findet, wobei die Querstreifung erhalten, nur näher aneinander gerückt ist; selbst sehr stark atrophierte Fasern können noch Querstreifung besitzen. Durch die Verschmälerung und den gänzlichen Untergang zahlreicher Fasern sind die noch erhaltenen weiter auseinander gerückt. Die Interstitien sind mit Bindegewebe, welches mehr oder weniger kernhaltig ist, erfüllt. Eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und Kernvermehrung ist somit die Regel. In dem Bindegewebe kann sich Fett ablagern, entweder nur in Streifen, welche zwischen grösseren Muskelbündeln gelegen sind, oder mehr diffus. Diese Fettablagerung ist aber durchaus nicht die Regel. Die Sarkolemmkerne finden sich meist vermehrt; es kommt zur Bildung von Zellschläuchen; das die einzelnen Fasern umhüllende Sarkolemm kann erheblich verdickt sein.

Endlich kommen hypertrophische Fasern vor, die bis zur Dicke von 120 μ, ja 150 μ beobachtet worden sind, (Lewin). Ihr Vorkommen bei neurotischer und spinaler Muskelatrophie wurde früher bezweifelt und vielmehr als charakteristisch für die myopathische Form hingestellt.

Zuerst fand wohl W. Müller hypertrophische Muskelfasern bei einer auf Rückenmarkserkrankung beruhenden Muskelatrophie, nämlich Kinderlähmung. Oppenheim wies solche bei Poliomyelitis chronica nach. Siemerling fand bei nucleärer Ophtalmoplegie hypertrophische Fasern in den Augenmuskeln. (Die Ophtalmoplegie ist als eine der spinalen Muskelatrophie homologe Kernerkrankung anzusehen.)

Hitzig legt Wert darauf, dass Hypertrophie der Fasern bei spinaler Muskelatrophie nur vereinzelt vorkomme, und dass der Uebergang der Hypertrophie in Atrophie nicht nachgewiesen sei. Jedoch hat Alzheimer bei spinaler Muskelatrophie hypertrophische Fasern zum Teil noch in normalem Muskelgewebe gefunden.

Gelegentlich findet man eine Vacuolisierung der Muskelsubstanz. Die verschiedenen Formen der Fasern bestehen nebeneinander: normale, einfach atrophische, fettig degenerierte, hypertrophische.

Selbst bei sehr vorgeschrittener Atrophie pflegt noch eine Reihe von Fasern erhalten zu sein.

B. Nerven.

I. Vordere Wurzeln:

Dieselben werden gewöhnlich atrophisch gefunden. Am ausgeprägtesten ist dies an der Halsanschwellung vorhanden. Schon makroskopisch erscheinen sie als auffällig dünne Fäden von grauer oder graurötlicher Farbe und durchscheinender Beschaffenheit.

Mikroskopisch sieht man die Nervenfasern zum Teil verschmälert, zum Teil in körniger und fettiger Degeneration begriffen, beziehungsweise bereits gänzlich geschwunden.

In einigen Fällen contrastierte die Geringfügigkeit der nachweisbaren Alterationen der vorderen Wurzeln mit der viel stärkeren und ausgedehnteren Atrophie

der Vorderhornzellen. Es bedarf noch weiterer aufklärender Untersuchungen über diesen Punkt.

II. Peripherische Nervenfasern:

Die intramuskulären Nervenfasern sind in einer Reihe von Fällen als zum Teil degeneriert nachgewiesen worden, so dass man dies wohl als Regel annehmen darf.

Weniger stark scheint die Degeneration in den Nervenstämmen zu sein; jedoch ist sie auch hier mit voller Bestimmtheit nachgewiesen worden.

C. Rückenmark.

Es sind zwar in früherer Zeit nicht bei allen denjenigen Fällen, welche klinisch als ARAN'sche progressive Muskelatrophie erschienen, spinale Veränderungen gefunden worden; aber wir müssen jetzt annehmen, dass dies an der Unzulänglichkeit der Untersuchungen lag. Von unserem heutigen Standpunkte aus ist die Atrophie der Vorderhornganglienzellen ein notwendiger Befund, um überhaupt den Fall zur spinalen progressiven Muskelatrophie zu rechnen.

Wie oben bereits auseinander gesetzt, ist die Lokalisation und der klinische Verlauf für die Diagnose entscheidend, und bei diesen typischen Fällen dürften sich auch immer Alterationen im Rückenmark finden.

Diese bestehen in einer Verschmälerung und Abflachung der Vorderhörner, die grossen Ganglienzellen derselben zeigen verschiedene Abstufungen der Degeneration bis zu völligem Schwunde. Zunächst scheinen die vorderen und inneren Gruppen der Ganglienzellen befallen zu werden; in vorgeschrittenen Fällen findet man alle atrophiert. Interstitielle Veränderungen (Vermehrung der Neuroglia, Kernproliferation) sowie etwaige Verdickung der Gefässwände, welche durchaus nicht

constant ist, bilden sich erst im Laufe des Prozesses aus und sind als secundäre aufzufassen.

Die Vorderhornzellen sind verkleinert, deformiert. Die Granula verschwinden, die Fortsätze gehen verloren. In einzelnen Fällen findet sich eine abnorm starke Pigmentierung. Der Prozess entspricht einer einfachen Atrophie der Ganglienzellen. Eine Anzahl von Zellen geht vollkommen zu Grunde. Die Alteration der Vorderhornzellen ist im Halsmark stärker entwickelt, als im Lendenmark.

Es bestehen Uebergänge zwischen der chronischen (subacuten) Poliomyelitis und der spinalen progressiven Muskelatrophie sowohl im klinischen Verlauf, als auch im histologischen Bilde.

Weisse Substanz: In reinen Fällen von progressiver Muskelatrophie soll die weisse Substanz frei von Veränderungen sein. In der That existieren einige, aber auch nur einige solcher Beobachtungen.

In anderen hat man mehr oder weniger starke, besonders den Seitensträngen angehörende, beziehungsweise auf die Pyramidenbahnen beschränkte Degeneration gefunden. Diese Fälle werden von vielen Autoren als eine besondere Krankheit, die amyotrophische Lateralsklerose aufgefasst.

Der gelegentlich vorkommenden ringförmigen Degeneration kommt keine besondere Bedeutung zu.

Ferner ist eine leichte Degeneration im Vorderstranggrundbündel, in der an das Vorderhorn angrenzenden Partie beobachtet worden. Vielleicht gehört diese gewissen Strangzellenneuronen an, deren Zellkörper in den Vorderhörnern, beziehungsweise der Mittelzone gelegen und welche vom Degenerationsprozess mitergriffen sind, (P. Marie, Raymond).

Spinalganglien: Ueber Degenerationsveränderungen in den Spinalganglien bei progressiver Muskelatrophie

liegen aus neuerer Zeit Angaben von Alzheimer vor. Andere Beobachter, von älteren Angaben von Duménil abgesehen, haben nichts gefunden. Einige Angaben über pathologische Befunde am Sympathycus können wir als ganz unsicher übergehen.

Betreff der Entwickelung dieser spinalen Form der progressiven Muskelatrophie trat von Anfang an die Frage in den Vordergrund, ob der Prozess als ein von den Muskeln zum Rückenmark aufsteigender oder absteigender anzusprechen sei. Obwohl nun diese Frage so alt ist, wie die Geschichte der progressiven Muskelatrophie selbst, harrt sie doch noch heute ihrer Lösung. Seeligmüller sagt, dass für die Auffassung des aufsteigenden Prozesses der Umstand spricht, dass der atrophische Prozess an besonders überanstrengten oder sonstwie insultierten Muskeln zuerst einsetzt. Doch dürfte hiergegen einzuwenden sein, dass bei Ueberanstrengung des Muskels diejenigen Organe, welche bei jeder Arbeitsleistung des Muskels mitbeteiligt sind, die zugehörigen Ganglienzellen des Rückenmarkes, ebenfalls übermässig angestrengt und in Folge dessen degeneriert sein könnten. — Strümpell sagt in seinem Lehrbuch über specielle Pathologie und Therapie: »Manche Gründe scheinen uns dafür zu sprechen, dass der degenerative Prozess in den letzten Endverzweigungen der motorischen Nerven beginnt und allmählich von hier aus nach dem Rückenmarke zu aufsteigt«. Dieselbe Ansicht verficht Strümpell auch in Ziemssen's Archiv (1888). — Dem gegenüber sagt jedoch Leube in seiner Diagnostik innerer Krankheiten (4. Auflage): »Vergleicht man die Veränderungen an den peripherischen Nerven und Muskeln bei der progressiven Muskelatrophie mit denjenigen der Ganglienzellen, so tritt zweifellos in verschiedenen Fällen ein der Atrophie der Muskulatur nicht entsprechender, d. h. ein auffallend geringfügiger Schwund der Ganglien-

zellen der Vorderhörner zu Tage. Deswegen nun aber zu schliessen, dass der Prozess den sonstigen Erfahrungen entgegen ein vom Muskel zum Rückenmark aufsteigender sei, ist nicht notwendig und deswegen auch, wie ich glaube, vorderhand nicht erlaubt. Wie bei der Tabes ausnahmsweise auch periphere Nerven von dem Krankheitserreger befallen werden können, so ist auch bei der spinalen Muskelatrophie eine stärkere, ja alleinige Wirkung desselben auf die peripheren Nerven und ihre Endigungen denkbar. Dass unter solchen Umständen derselbe sekundäre Effekt — die Muskelatrophie — eintreten muss, braucht nicht weiter betont zu werden«.

Wäre es nicht auch denkbar, dass wir vielleicht die ersten, zartesten Veränderungen an den Ganglienzellen gar noch nicht wahrzunehmen vermögen?

Zeigen doch die ausgedehnten Untersuchungen Nissl's, wie ungeheuer compliciert die Struktur der Ganglienzelle ist, so dass jener Zweifel wohl gestattet sein dürfte.

Die früher vielfach aufgestellte Ansicht, dass der Prozess in den Muskeln ein entzündlicher sei, ist heute mehr und mehr verlassen worden.

Auch Leube tritt derselben entgegen, indem er (l. c.) sagt: »Von entzündlichen Erscheinungen ist bei diesem Prozesse nichts zu bemerken«. —

Rindfleisch rechnet die spinale Muskelatrophie zu den Trophoneurosen, (Elemente der Pathologie, 3. Auflage). Einer Ansicht, welcher auch Leyden und Goldscheider (l. c.) mit den Worten Raum geben: »Was die Auffassung des Prozesses betrifft, so handelt es sich wahrscheinlich zunächst um eine trophoneurotische parenchymatöse Degeneration, an welche sich secundär Bindegewebs- und Kernvermehrung anschliessen. Die

letztere als Ausdruck eines entzündlichen Charakters aufzufassen, wie dies FRIEDREICH wollte, ist heute nicht mehr angängig.

Die hypertrophischen Fasern entstehen wahrscheinlich nicht durch die gesteigerte funktionelle Anpassung (Compensation), sondern durch Verringerung des Wachstumseitendruckes. Freilich verträgt sich mit dieser Annahme schlecht der Befund von ALZHEIMER, welcher hypertrophische Fasern zum Teil noch inmitten gesunden Muskelgewebes nachwies. Dieser Autor meint, dass die ersten degenerativen Veränderungen als Erhöhung des Reizes wirken, analog den Erscheinungen des absterbenden Nerven«.

Hierbei sei mir betreff der Deutung der hypertrophischen Fasern noch der Hinweis auf einen Versuch HORSLEY's gestattet, welcher wohl geeignet ist, die Anschauung ALZHEIMER's zu stützen. Dieser Autor berichtet in der Münchener medic. Wochenschrift (1897), dass er durch aseptisches Ausschneiden eines grösseren Stückes des Nervus ischiadicus bei Versuchstieren Muskelatrophie hervorrief. Sodann, nachdem die Wunde per primam geheilt war, injicierte er den Tieren nach verschiedenen Intervallen (nach 3 Tagen, 10 Tagen, 3 Wochen, 1 Monat, 2 Monaten bis zu 1 Jahr) Methylenblau nach der EHRLICH'schen Methode, wobei bekanntlich Oxydationsprozesse in den Organen durch stärkere Blaufärbung, Reductionsvorgänge durch Verblassen der Farbe sich charakterisieren. Ueber die Ergebnisse dieser Versuche sagt HORSLEY: »Von Interesse ist die Thatsache, dass zuerst, d. h. nach 3—5 Wochen, deutlich die chemische Aktivität der afficierten Muskeln zunimmt. Darum ist die Bläuung ausgesprochener. In dem Masse, als das Protoplasma der Muskeln schrumpft, schwindet die Blaufärbung; diese ist kaum noch angedeutet bei der völligen Atrophie des Muskels, obwohl, wie das

Mikroskop beweist, noch Muskelgewebe übrig geblieben ist«.

Fragen wir nun, wodurch die spinale progressive Muskelatrophie in letzter Instanz bedingt ist, so müssen wir uns wohl von vornherein sagen, dass wir über die Genese einer Krankheit, bei welcher noch so viele Punkte ihrer Lösung harren, eine endgültige Antwort noch nicht erwarten dürfen. Wie weit wir hier noch vom Ziele entfernt sind, dafür spricht wohl am beredtesten der Umstand, dass vor allem allgemeine Schädlichkeiten, wie Ueberanstrengungen und Traumen, genannt werden.

Da Marie, Proust und andere gefunden haben, dass die Kichererbse (Lathyrus cicera) Degenerationen im Gebiete der motorischen Nerven verursacht, und da auch das Bild der chronischen Bleivergiftung manche Aehnlichkeit mit der progressiven Muskelatrophie aufweist, so ist es begreiflich, dass bei der Aetiologie dieser Krankheit auch immer wieder an die Möglichkeit einer bacteriellen Noxe gedacht wird. Ich will hier gleich vorwegnehmen, dass auch ich in dem von mir untersuchten Falle, wie so viele andere, vergebens nach Bakterien gesucht habe.

Gross sind also die Lücken, welche die Pathogenese der spinalen progressiven Muskelatrophie aufzuweisen hat.

Dies macht es uns zur Pflicht, das einschlägige pathologisch-anatomische Material genau zu prüfen, und es war auch der Grund, welcher mich veranlasste, gern die histologische Untersuchung in einem Falle zu übernehmen, welcher am hiesigen pathologischen Institute zur Obduktion kam und mir zu diesem Zwecke von Herrn Privatdocent Dr. Borst gütigst überlassen wurde. Dem Ergebnis meiner Untersuchung schicke ich die zugehörige Krankengeschichte, welche ich der Habilitations-

schrift des Herrn Dr. Johann Müller[1]) entnehme, sowie das Ergebnis der von Herrn Dr. Borst ausgeführten Obduktion voraus: —»Der 45jährige Hausierer Nikolaus H. aus Gerach, der am 14. Oktober 1895 auf die medicinische Abteilung des Juliusspitals aufgenommen wurde, giebt an, dass eine Schwester an einem nur ein Jahr dauernden Nervenleiden starb, sonst kamen in der Familie keine bemerkenswerten Krankheiten vor. Der Patient selbst hatte seit seinem 20. Lebensjahre viel mit Husten und Auswurf zu thun, erkrankte mit 40 Jahren an Lungenentzündung, mit 43 Jahren an Lungen- und Rippenfellentzündung.

Die Krankheit, welche den H. veranlasst, das Spital aufzusuchen, begann etwa um Ostern 1895, wie Patient glaubt, im Anschluss an Durchnässung und Erkältung. H. bemerkte zunächst eine Abnahme der Kraft im 4. und 5. Finger der rechten Hand, auch nahmen diese Finger eine dauernde Beugestellung ein. Dann stellte sich Atrophie des Kleinfinger- und Daumenballens und der M. interossei ein. Nach Verlauf eines Vierteljahres haben die Lähmung und Atrophie schon den ganzen rechten Arm ergriffen. In der Zwischenzeit waren linker Arm und linke Hand in der gleichen Weise erkrankt. Hier hatte sich der ganze Prozess in 14 Tagen entwickelt. Dann wurden die Beine schwach; »die Gelenke haltlos«. Beim Anstossen der Füsse an einen Stein musste H. jedesmal hinfallen.

Sensible Störungen sind nicht vorhanden, ausser vorübergehendem »Kriebeln« von dem Ellenbogen zur Schulter der rechten oberen Extremität. Es fehlten Funktionsstörungen an Augen, Blase und Mastdarm, ferner Schwindel, Kopfschmerz, Atemnot. Der Schlaf

[1]) Stoffwechseluntersuchungen bei einem Falle von progr. Muskelatrophie. Würzburg 1896.

ist nicht gestört, Appetit und Durst sind normal. Es besteht geringe chronische Obstipation. An Geschlechtserkrankungen will Patient niemals gelitten haben, doch giebt derselbe an, dass er in seinem Leben viel Bier getrunken habe.

Bei der Untersuchung ergab sich eine weit vorgeschrittene Atrophie der Arm- und Schultergürtelmuskeln. Die normalen Muskelcontouren waren an diesen Teilen fast nirgends mehr zu erkennen.

Die aktive Beweglichkeit der Hände und Unterarme fast gleich Null. Die Abduktion der Oberarme gelingt nur bis zu einem Winkel von 45°. Die Muskulatur der Beine ist ebenfalls überall stark reduciert, die Kraft bedeutend herabgesetzt. Auch die Bauchmuskeln sind erkrankt, denn ein Aufrichten aus liegender Stellung, sowie stärkeres Pressen ist unmöglich.

Patient ist in einem völlig hülflosen Zustand. Er muss angekleidet und gefüttert werden. Die Beine tragen ihn auf ebener Erde nur wenige Schritte. An den erkrankten Muskeln ist an vielen Stellen complette Ea. R. und fibrilläres Zucken zu konstatieren. Gesund sind nur die Muskeln des Kopfes, Halses und ein Teil der Rumpfmuskeln. Die Lähmungen sind überall schlaffer Natur, die Patellarreflexe sind aufgehoben, die Pupillenreflexe normal. Die Sensibilität ist für alle Qualitäten ungestört; ausser der Muskeldegeneration bestehen keine trophischen oder vasomotorischen Störungen, nur die Haut der Unterschenkel und Füsse fühlt sich dauernd kalt an. Die inneren Organe zeigen, abgesehen von einem leichten Lungenemphysem und etwas Bronchitis, nichts Besonderes. Der Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss. Temperatur und Puls sind normal. Das Körpergewicht beträgt 45 Kg.

Die klinische Diagnose wurde auf spinale progressive Muskelatrophie (Typus Aran—Duchenne) gestellt.

Der Krankheitsverlauf war kurz folgender: Anfangs schien der Prozess stillzustehen. Im Laufe des März 1896 schritt die Muskelschwäche aber weiter fort. Einige Male konnte er die Blase nicht willkürlich entleeren. Ende März traten Störungen im Sprechen und Schlucken ein. Auch wurde H. dyspnoisch. Am 4ten April plötzlich starker Kräfteverfall, Atemstörungen und Exitus, nachdem noch eine Hypostase der Lungen konstatiert war. — Die Behandlung hatte in der Verabreichung von Arsen und Argentum nitricum bestanden«.

Der Bericht der von Herrn Dr. Borst vorgenommenen Sektion lautet; »Mässige Totenstarre, hochgradige Atrophie der Schulter- und Armmuskeln, während die Muskulatur der unteren Extremitäten verhältnismässig wenig atrophische Zustände aufweist. An Füssen und Zehen Plantarflexion, ebenso an den Fingern. Muskeln des Brustkorbes blassrötlich.

Herz: Klappen intakt, schlaffe Muskulatur, ziemlich beträchtliche Verfettung des Herzmuskels.

Lungen: in den Unterlappen etwas consistenter und blutreicher, als in den Oberlappen. Rechter Unterlappen hat eine besonders vermehrte Consistenz, glatte Schnittfläche, dunkelrote Farbe und innerhalb des sonst gleichmässig blutreichen und oedematösen Gewebes mehrere prominente, grau-rötliche, peribronchial gelegene pneumonische Infiltrationsherde von körnigem Aussehen.

Die Milz ist nicht vergrössert, sehr blutreich. Pulpa sehr brüchig.

Die Leber ist dunkelbraun, von vermehrter Consistenz und reichlichem Blutgehalt.

Die Niere ist auf der Oberfläche und dem Durchschnitt dunkelbraunrot, von fester Consistenz.

Rückenmark: Bei der Herausnahme desselben ist auffällig, dass in dem Gebiete der Lendenanschwellung eine feste Verbindung der Dura mit der knöchernen

Rückenmarkshöhle besteht, während im Gebiete des Halsteiles des Rückenmarks eine so lose Verbindung besteht, dass beim leisesten Zug das Rückenmark sich aus seiner Kapsel herausnehmen lässt, als ob gar keine Verbindungen mit derselben beständen. Es beruht dies darauf, dass die vorderen Wurzeln in dem erwähnten Gebiete zu ganz dünnen Fäden atrophiert sind, die beim leisesten Zuge einreissen.

Das herausgenommene Rückenmark zeigt in allen Teilen eine ziemlich feste Consistenz, während gegen die Halsanschwellung hin eine weichere Consistenz hervortritt. Eine besonders ausgesprochene Atrophie der Rückenmarksubstanz lässt sich beim äusseren Anblick nicht konstatieren. An den vorhin erwähnten Stellen starker Verwachsungen der Dura mit dem Knochen finden sich circumscripte Erweichungen in der weissen Substanz des Rückenmarks. An diesen Stellen ist die Pia auch fester verwachsen. Irgend bemerkenswerte Flüssigkeitsansammlung in den Häuten lässt sich nicht nachweisen.

Die hinteren Wurzeln sind im Gegenteil zu den vorderen gut entwickelt. Die Atrophie der vorderen Wurzeln ist am Halsteil des Rückenmarks am ausgeprägtesten.

Auf Querschnitten durch die oberen Teile der Halsanschwellung, dicht unter dem verlängerten Mark, findet sich eine noch ziemlich deutlich erhaltene Zeichnung der grauen Substanz. Das rechte Vorderhorn ist etwas schmäler, als das linke. Um den Centralkanal macht sich eine dunkelbraune Verfärbung geltend. Weiter nach abwärts erscheint die graue Substanz eigentümlich rotbraun verfärbt, besonders in den Vorderhörnern, und von eigentümlichen roten Punkten durchsetzt. Die Contouren der Vorderhörner sind ganz unregelmässig, und erscheint hier das linke Vorderhorn etwas kleiner,

als das rechte. Die weisse Substanz ist eigentümlich weich und emporquellend. Weiter unten wird die Contour der Vorderhörner noch unregelmässiger, und zeigt die nächste Umgebung der Vorderhörner eine grau-braune Verfärbung. Im ganzen Halsmark wird die erwähnte Weichheit der weissen Substanz konstatiert.

In der Halsanschwellung sind die Vorderhörner sehr breit mit zahlreichen Blutgefässen, und die graue Substanz hat auch hier die rotbraune Verfärbung. Auf tieferen Querschnitten durch die Halsanschwellung ist besonders rechts die Grenze der Vorderhörner gegen die weisse Substanz undeutlich. Auch hier findet eine starke Gefässversorgung der Vorderhörner statt.

So sind die Verhältnisse auch auf Querschnitten weiter abwärts, nur beginnt hier eine eigentümlich graue Verfärbung der seitlichen Abschnitte neben den Vorderhörnern. Die Verschmälerung der Vorderhörner macht sich auch weiter nach unten hin in derselben Weise geltend.

Im Brustteil treten makroskopisch annähernd normale Verhältnisse in den Vorderhörnern auf, kleine Ungleichheiten in der Grösse ausgenommen. Ungefähr in der Mitte der Brustanschwellung ist wieder eine recht undeutliche Contour der grauen Substanz, besonders der Vorderhörner zu konstatieren, und erscheint das linke Vorderhorn wieder etwas verschmächtigt. Weiter nach abwärts wird die Contour noch undeutlicher, Hier ist das rechte Vorderhorn schmäler, als das linke, das linke erscheint verbreitert Um den Centralkanal herum erscheint die graue Substanz verbreitert; die Hinterhörner erscheinen stark atrophisch. Weiter abwärts treten wieder stärkere atrophische Verhältnisse im linken Vorderhorn hervor. Die Hinterstränge werden wieder deutlicher. In allen Querschnitten zeigt die weisse Substanz eine abnorme Weichheit.

Auf tieferen Querschnitten erscheint das linke, dann wieder das rechte Vorderhorn atrophisch.

Im Lendenteil des Rückenmarks treten wieder annähernd normale Verhältnisse hervor. Das Rückenmark wird consistenter, die Contouren der grauen Substanz werden deutlicher.

Gehirn: Die Dura mater zeigt einige, aber wenig umfangreiche Verwachsungen mit dem Schädel, ist aber innen und aussen glatt. Pacchionische Granulationen sind mässig entwickelt. An der Gehirnoberfläche zeigt sich die Pia nirgends wesentlich getrübt. Im subarachnoidealen Raume ist wenig Flüssigkeit. Die Gefässfüllung der Pia ist normal. Bei der Palpation verhält sich die Gehirnoberfläche in allen Teilen gleich und zeigt eine mässig feste Consistenz. Die Windungen sind stellenweise etwas breit und plattgedrückt, die Furchen wenig tief.

Die Hirnbasis zeigt normale Pia, die Gefässe derselben sind grösstenteils zartwandig. Nur die Carotiden zeigen eine mässige Verdickung ihrer Wandungen.

Der linke Opticus erscheint etwas plattgedrückter als wie der rechte, ebenso erweist sich der linke Oculomotorius dem rechten gegenüber als atrophisch und erscheint als plattgedrückter Strang. Auch der linke Trochlearis ist platter, wie der rechte. Eine beiderseits beträchtliche Verschmächtigung der Trigemini und von da ab sämmtlicher Hirnnerven ist nicht zu verkennen, so zwar, dass die Nerven IX bis XII nur noch als ganz dünne Fäden sichtbar sind.

Das Gehirn selbst zeigt keine Erweiterung der Seitenventrikel. Das Ependym derselben ist glatt, nur stellenweise verdickt. IV. Ventrikel ebenfalls leer, ohne Besonderheiten. Gehirnsubstanz von ziemlich weicher Consistenz. Die Capsula interna zeigt in ihrem medialen Abschnitt stellenweise eine grau-weisse, fleckige Verfärbung. Es ergiebt sich auf Durchschnitten durch die

grossen Ganglien nichts Besonderes. In den Hemisphären sind weder in der Rinde noch im Marklager makroskopisch erkennbare Veränderungen. In der Mitte des Pons, in der Gegend der Raphe, befindet sich ein rötlich-brauner Erweichungsherd mit central gelegener Höhle, der sich abwärts bis in die Gegend der Cliven verfolgen lässt. Im verlängerten Mark lässt sich makroskopisch nichts Pathologisches nachweisen, die entsprechenden Partieen sollen erst nach Härtung näher untersucht werden«.

Das Ergebnis der von mir ausgeführten histologischen Untersuchung war folgendes:

Von den Muskeln wurden mikroskopisch untersucht: M. cucullaris dexter, M. sterno-cleidomastoideus dext., M. temporalis sinist., M. masseter sinist., die Zungenmuskulatur, M. labialis superior, M. biceps dext., M. adductor dext. und M. pectoralis maior.

Die Untersuchung geschah an frisch zerzupften Muskelfasern in Glycerin, an leicht macerierten Fasern nach 3 Tage langem Einlegen derselben in Müller'sche Flüssigkeit, an gehärteten und mit Pikrinsäure leicht angefärbten Schnitten und an Haematoxilin-Präparaten.

Die Muskelfasern zeigten eine auffällige Blässe. Die Breite der Fasern variiert sehr; zwischen normalbreiten und so schmalen, dass sie fast Fibrillen gleichen, sind alle Zwischenstufen zu finden. Bei den schmalsten Fasern kann man manchmal nur eben noch die zwei gegenüberliegenden Teile des Sarkolemmschlauches unterscheiden, so dicht sind dieselben an einander gelagert. Hie und da sieht man Fasern, welche sich an einer Stelle konisch zuspitzen, um dann als langer, schmaler Streifen weiter zu verlaufen. Andere wieder verästeln sich. Viele haben auch einen wellenförmigen Verlauf. Häufig sind die Muskelfasern in der Querrichtung zer-

rissen, oft eine einzelne Faser 3 bis 4 mal, eine ganz auffällige Fragmentation!

Hier ist die Querstreifung mehr oder minder deutlich zu sehen, dort undeutlich, bei noch anderen Fasern gans aufgehoben. Bisweilen geht eine Faser, welche noch deutliche Querstreifung aufweist, an einem Ende allmählich in die körnige Degeneration über. Vielfach macht sich eine deutliche Längsstreifung der Fasern geltend. Fetttröpfchdn und Pigmentkörnchen sind auch sonst noch gut erhaltenen Fasern oft eingelagert. Häufig sieht man gequollene Fasern. Besonders bei diesen letzteren, aber auch bei nicht gequollenen Fasern ist oft ein ganz homogener Inhalt bemerkbar. Bisweilen scheint der Inhalt des Sarkolemmschlauches so stark zu quellen, dass der Schlauch platzt, und seinen körnigbreiigen Inhalt diffus zwischen die Muskelfasern ergiesst. Die Quellung findet oft auch ihren Ausdruck in dem oben erwähnten wellenförmigen Verlaufe mancher Fasern. Während die Degeneration bei einem Teile der Fasern mit dem Zerfalle derselben in den Sarkolemmen Halt gemacht hat, ist bei einem anderen Teile ein völliger Detritus eingetreten. Merkwürdiger Weise zeigen Fasern mit starker querer Fragmentation oft eine deutliche Querstreifung.

Die Kerne des Sarkolemms besitzen ebenfalls häufig Fetttröpfchen und Pigmentkörnchen in ihrem Innern. Sie haben in Folge des gänzlichen Zerfalls mancher Fasern oft eine ungeordnete Lage, sind zu Haufen zusammengedrängt, haben ihre Form aufgegeben und lagern nun in runder, ovaler und spindeliger Form beisammen. Oft aber ist auch eine zweifellose Neubildung und Vermehrung der Sarkolemmkerne nachzuweisen. Diese sind dann gut tingiert, während die Kerne des Sarkoplasmas im Gegenteil abgeblasst und schwach gefärbt erscheinen. So sieht man in langen

Reihen, wie Perlschnüren, Kernmassen parallel mit den stark atrophischen Fasern zwischen diesen sich hinziehen.

Hie und da finden sich Anhäufungen von Rundzellen zwischen den einzelnen Muskelfibrillen Bei weitem mehr aber fällt das vielfach eingelagerte interstitielle Bindegewebe in's Auge. Dies lagert sich bald in grossen Plaques, die seitlich unter einander zusammenhängen und die Fasern zersprengen, im Muskel ein, bald wechseln breite Bindegewebszüge mit breiten Zügen von Muskelfasern ab. In dem Bindegewebe liegen vereinzelt noch die Fragmente zersprengter Muskelfasern. Nur selten ist dieses Bindegewebe als ein lockeres und nicht sehr kernreiches anzusprechen; meist aber ist es ausserordentlich kernreich. Dieses Bindegewebe ist oft von ganz erstaunlich grossen Blutgefässen durchsetzt.

Ich bemerke noch, dass hypertrophische Fasern und Vacuolenbildung im Muskel nicht nachzuweisen waren. Gänzlich unversehrte Muskelpartieen wurden überhaupt nicht gefunden. Noch verhältnismässig am besten erhalten waren: die Zungenmuskulatur, M. labialis und M. sterno-cleido-mastoideus; auch M. temporalis und M. masseter waren noch einigermassen erhalten. Schon stärker verändert waren der M. pectoralis und M. cucullaris; die weitgehendsten Veränderungen wiesen der M. adductor und M. biceps auf.

Vom Rückenmark wurden Präparate nach Gramm, Löffler und Nicolle zum Nachweis von Bacterien angefertigt, jedoch, wie schon oben bemerkt, mit negativem Ergebnis.

Ausserdem wurden vom Rückenmark Präparate mit Haematoxilin und essigsauerem Alauncarmin gefärbt, sowie solche nach van Gieson und mit Weigert-scher Markscheidenfärbung ausgeführt, wobei sich folgender Befund ergab.

Im Halsmark zeichnet sich auf den verschiedensten Querschnitten die ganze graue Substanz nicht nur durch einen bedeutenden Reichtum an Gefässen aus, sondern auch durch eine bedeutende Füllung derselben. Die die grösseren Gefässe umgebenden perivasculären Lymphscheiden sind stellenweise cystisch dilatiert. Die Gefässwandungen sind durchweg sklerosiert. Auch das Septum anterius sammt den Wandungen der dort laufenden Gefässe ist bedeutend verdickt. Vor allem bei der VAN GIESSON'schen Färbung treten die reichlichen Gefässe mit ihren Wandungen besonders charakteristisch hervor.

Ganglienzellen finden sich in den Vorderhörnern des Halsmarks nur ganz vereinzelt. Ganz besonders stark scheint die mediale Zellgruppe in den Vorderhörnern betroffen zu sein. Die noch erhaltenen Ganglienzellen sind teils beträchtlich verkleinert, teils verschwinden die Granula in denselben und die Zellen degenerieren zu homogenen scholligen Gebilden. Manche Ganglienzellen werden bei der Atrophie bräunlich-gelb pigmentiert. Die Degeneration der Vorderhörner ist auf fast allen Querschnitten unsymmetrisch, so zwar, dass sie bald im linken, bald im rechten Vorderhorn überwiegt. Ebenso ist der Grad der Degeneration in den verschiedenen Höhen des Halsmarks ein verschiedener, so dass auch Stellen zu finden sind, an denen noch gut erhaltene Ganglienzellen mit vielen Fortsätzen in die Augen fallen, während die atrophischen Ganglienzellen entweder gar keine oder kurze, plumpe, stummelartige Fortsätze zeigen. In der weissen Substanz zeigt sich linksseitig eine teilweise Degeneration der Pyramidenseitenstränge.

Die vorderen spinalen Wurzeln sind ohne Ausnahme verschmälert, so dass ein auffallender Gegensatz zwischen diesen und den hinteren Wurzeln hervortritt. Doch finden sich auch in den vorderen Wurzeln noch eine

Reihe gut erhaltener Axencylinder. Gerade entsprechend den Stellen, an welchen noch ziemlich viele Ganglienzellen erhalten erscheinen, zeigen auch die vorderen Wurzeln, obwohl atrophisch, dennoch eine grosse Reihe nach WEIGERT gut färbbarer markhaltiger Nervenfasern. Und umgekehrt sind die austretenden vorderen Wurzeln, je mehr Ganglienzellen auf dem Querschnitt geschwunden sind, um so schmächtiger und an gut erhaltenen Nervenfasern ärmer.

Die Pia ist stark sklerotisch verdickt, und zwar entschieden an der vorderen Circumferenz des Rückenmarks mehr, als an der hinteren; in dem Gewebe der Pia finden sich kleinere Pigmentanhäufungen.

Im Bereiche des Brustmarkes ist die Stelle des Centralkanales hie und da durch eine umfangreiche Zellanhäufung markiert, die Zellen selbst sind durch Gliawucherung in einzelne Häufchen zersprengt. Die grösseren Gefässe um den Centralkanal sind zum Teil ausnehmend sklerotisch. Die Gefässe sind übrigens auf dem ganzen Querschnitt in ihren Wandungen gegenüber der Norm verdickt, doch ist dies in den Vorderhörnern wieder besonders auffällig. In der grauen Substanz sind auch die Wandungen der feineren Capillaren fibrös entartet, und weil eben alle Gefässe in Folge dieser Verdickungen sehr deutlich hervortreten, erscheint auf dem Querschnitt die graue Substanz so ausserordentlich reich an Gefässen. Das Septum anterius erreicht eine oft ganz kolossale Dicke.

Die Vorderhörner sind stark atrophisch, an vielen Präparaten erscheinen dieselben nicht grösser, als die Seitenhörner. Die Schrumpfung der Vorderhörner hat die Form derselben zum Teil so verändert, dass dieselben spitz ausgezogen erscheinen. Nur hie und da sieht man in den Vorderhörnern noch eine vereinzelte Ganglienzelle von normaler Beschaffenheit, die meisten sind gänz-

lich zu Grunde gegangen, andere wenige erscheinen teils als rundliche oder ovale homogene Schollen, teils sind sie der pigmentösen Degeneration anheimgefallen. Auch die Zellen der CLARKE'schen Säulen sind vermindert und zum Teil deutlich atrophisch. Im unteren Brustmark sind die CLARKE'schen Säulen wieder gut erhalten.

Die weisse Substanz zeigt nirgends Alterationen; überall ist die Markscheidenfärbung gut tingiert, es ist nichts von fleckweiser oder diffuser Entartung zu sehen.

In den austretenden vorderen Wurzeln findet sich eine bedeutende Massenzunahme des intervenösen Stützgerüstes. Die austretenden Wurzeln selbst sind stellenweise auf's Aeusserste atrophiert.

Die Pia ist entschieden sklerotisch verdickt und auch hier vor allem an der vorderen Circumferenz des Rückenmarks.

Im Lendenmark treten die Gefässveränderungen zurück. Besonders ist die graue Substanz nicht mehr Sitz einer so ausgesprochenen Capillarofibrosis, wie im Hals- und Brustmark. Dagegen erhält sich auch im Lendenmark eine beträchtliche Verdickung der Pia. Die Ganglienzellen in den Vorderhörnern sind nicht normal nach Zahl und Form, aber die Veränderungen sind doch weit geringer, als die der bisher besprochenen Partieen des Rückenmarks. Auch die Nervenfasern in den Vorderhörnern sind noch als spärlich anzusprechen. Dieser Zustand erstreckt sich gelegentlich auch auf die hintere graue Kommissur. Die weisse Substanz zeigt normale Verhältnisse. Zweifellos zeigen auch die hinteren austretenden spinalen Nerven deutliche Rarefaktion der markhaltigen Nervenfasern mit Verbreiterung des Stützgerüstes zwischen den Nervenfasern. Dieser Befund ist auch am Hals- und Brustmark zu konstatieren, aber nicht so prägnant, als am Lendenmark.

Von den Nerven wurden untersucht: der Plexus brachialis und cruralis, der Nervus femoralis und recurrens, sowie die Cauda equina, und zwar wurden die Nerven frisch in Glycerin, nach Härtung mittels Haematoxilin, essigsaurem Alauncarmin und Weigert-scher Markscheidenfärbung untersucht.

Am Plexus brachialis färbt sich die Markscheide der noch erhaltenen Nervenfasern durchweg ganz unregelmässig, so zwar, dass die schwarz-blauen Töne bei Weigert'scher Färbung in einem ganz unregelmässigen Netz und in Flecken an den Nervenfasern verteilt sind. Zwischen den so gefärbten Nervenfasern treten in den Bündeln Streifen auf, welche gar keine Farbe angenommen haben oder die Markscheide nur ganz blassgrau hervortreten lassen. Die Nervenfaserbündel sind in ihrer Breite ausserordentlich variabel. Es finden sich ganz schmale und Uebergänge zu kolbenförmiger Anschwellung, sowie gequollene Fasern. Sowohl zwischen den einzelnen Bündeln, als auch innerhalb derselben sind mehr oder minder breite Einlagerungen von Binde- und Fettgewebe mit verdickten Gefässen zu bemerken. Es ist dies offenbar ein Füllgewebe, das nach dem Schwunde der Nervenfasern entstanden ist, eine Ansicht, die dadurch gestützt wird, dass man ab und zu noch vereinzelte Nervenfasern inmitten dieses Bindegewebes antrifft.

Im Plexus cruralis sind die Veränderungen analog denen des Plexus brachialis, wenn auch das die Nervenfaser ersetzende Gewebe hier nicht so stark entwickelt ist, wie dort.

Beim Nervus femoralis haben wir auch im Grossen und Ganzen dieselben Veränderungen, die der Plexus cruralis aufweist; nur ist hier noch besonders zu betonen, dass die Quellung einzelner Nervenfasern eine ganz bedeutende ist.

Im Nervus recurrens sind ebenfalls einzelne Partieen atrophiert, die Fasern rareficiert. Mitten zwischen den gut erhaltenen Fasern fehlen immer wieder einige.

Die Cauda equina zeigt wieder bedeutend besser tingierte Markscheiden. Die ausserordentliche Grösse der Blutgefässe fällt überall in die Augen.

Vom Gehirn wurden gehärtet und mit Haematoxilin, essigsaurem Alauncarmin, nach VAN GIESON und mit der WEIGERT'schen Markscheidenfärbung gefärbt: verschiedene Teile der Centralwindungen, des Pons, der Vier-Hügel-Gegend, des Hirnschenkels und des Hirnschenkelfusses.

Es liessen sich jedoch ebensowenig an der Hirnrinde und den Hirnhäuten irgend welche pathologische Veränderungen nachweisen, als wie an den übrigen untersuchten Gehirnteilen Gefässveränderungen oder pathologische Befunde an den Faserzügen festzustellen waren.

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal den Befund im Ganzen: Das Fahnden nach Mikroorganismen — um mit dem Negativen zu beginnen — ist im Rückenmark nicht von Erfolg begleitet gewesen. Im Gehirn befand sich, wie die Section feststellte, ein Erweichungsherd in dem Pons. Es muss wohl die Frage eines möglichen Zusammenhanges des Erkrankungsprozesses, der die motorischen Bahnen betraf, mit diesem Befund untersucht werden. Hätte eine Störung im centralen motorischen Neuron durch diese Ponserweichung, über deren Entstehung uns ja nichts bekannt ist, stattgefunden, so müssten wir natürlich in erster Linie als deren Folgen beim Lebenden eine Paraplegie antreffen, ohne Ea. R.; das widerspricht der Krankengeschichte. Mikroskopisch müssten wir im Rückenmark als Folgen der absteigenden Degeneration Veränderungen in den Pyramidenseitensträngen finden. Diese sind aber nur auf der linken

Seite im Bereiche des Halsmarkes teilweise degeneriert, Zustände, die wohl als secundäre zu deuten sind. So dass also eine Degeneration des peripheren Neurons, etwa in Folge der Inaktivität der Extremitäten, veranlasst durch die im Pons betroffenen centralen Neurone, nicht wahrscheinlich ist.

Sonst zeigte das Gehirn auch mikroskopisch keinerlei pathologische Veränderungen.

Und der positive Befund: In den Muskeln der schon oft erhobene, der auch von vornherein zu erwarten war. Im Gebiete der peripheren motorischen Neurone ebenfalls die gleichen Degenerationszustände, wie sie in den typischen Fällen der spinalen progressiven Muskelatrophie immer wieder beobachtet werden. Daneben — eine sonst nicht regelmässig gefundene Veränderung — die ungeheuere Erweiterung der Gefässe des Rückenmarks und die Verdickung ihrer Wandungen, eine Veränderung, die, wo vorhanden, wohl mit Recht als sekundäre angesprochen wird. Ausserdem noch eine ganz auffällige Verdickung der Pia, besonders an der vorderen Circumferenz des Rückenmarks.

Diese Pia-Verdickung dürfte sich als sekundärer Zustand, abhängig von der Atrophie der peripheren motorischen Neurone, wohl deshalb schwer deuten lassen, weil der Prozess auch im Lendenmark eine Mächtigkeit erreicht hat, die mit dem hier viel geringeren Grade der Atrophie der Vorderhörner nicht im Einklang steht.

Ebenso schwer dürfte der Gedanke auf Wahrscheinlichkeit Anspruch machen können, dass etwa der Prozess an der Pia durch dieselbe Noxe direkt hervorgerufen wäre, welche die Atrophie der Vorderhornganglienzellen verursachte. Denn es wäre doch wohl sehr auffällig, wenn dieselbe Schädlichkeit, die so ausschliesslich die peripheren motorischen Neurone ergriff, auch das Gewebe der Pia und gerade nur dieses ergriffen hätte. Anderer-

seits würde es ein leichtes sein, die Atrophie der peripheren motorischen Neurone von der Verdickung der Pia, wenn dieser Prozess als der primäre anzusprechen wäre, abhängig zu machen. Da die Pia-Verdickung in unserem Falle die vordere Circumferenz des Rückenmarks ganz besonders bevorzugt, so wäre wohl begreiflich, dass an der Durchtrittsstelle der vorderen Wurzeln durch die Pia dieselben comprimiert werden könnten. Diese Compression müsste dann ja notwendiger Weise alle die Folgen zeitigen, welche die spinale progressive Muskelatrophie im allgemeinen und auch in diesem Falle aufweist: beginnend mit erschwerter Leitungsfähigkeit in den motorischen Bahnen, aufhörend mit der Atrophie des gesamten peripheren motorischen Neurons von der Ganglienzelle im Rückenmark bis zur Endigung des Nerven im Muskel und bis zur Folge dieser nervösen Störung, der Atrophie der willkürlichen Muskulatur. Dass die Leptomeningitis die vordere Circumferenz bevorzugt, ist — um das einzuschieben — ja nichts Auffälliges, mag nun dieser Prozess zustande gekommen sein, wie er will. Sehen wir doch auch sonst oft genug eine Prädilection der Noxe für bestimmte Organe des Körpers nicht nur, sondern auch für ganz bestimmte Stellen eines einzelnen Organs.

Ich erinnere nur an die Tuberculose, die Endocarditis und die Cerebrospinalmeningitis. Freilich könnte auch die Pia-Verdickung ein ganz zufälliger Befund sein, der völlig ausser Zusammenhang stünde mit der vorliegenden spinalen Muskelatrophie. Aber es ist doch gewiss ein berechtigtes Bestreben, soweit thunlich, zu versuchen, das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Und so veranlasst mich denn auf der einen Seite die Ungezwungenheit, mit welcher, wie ich glaube, die Atrophie der motorischen Neurone von der Pia-

Verdickung abhängig gemacht werden kann, andererseits die schwierige Deutung eines entgegengesetzten causalen Zusammenhangs zwischen beiden Befunden, hier die Möglichkeit auszusprechen, dass für unseren Fall eine Verdickung der Pia in der vorderen Circumferenz des Rückenmarks zu der Degeneration der peripheren motorischen Neurone und ihren Folgen, der Muskelatrophie, geführt habe.

Die Ursache dieser schwieligen Verdickung der Pia könnte dann nur eine abgelaufene Entzündung sein, so dass also für unseren Fall möglicherweise eine chronische Leptomeningitis anterior als die Ursache der Muskelatrophie anzusehen wäre.

Aehnliches haben in Fällen von Tabes dorsalis früher LANGE, neuerdings OBERSTEINER und REDLICH gefunden, nämlich Pia-Verdickungen an der hinteren Circumferenz, von denen sie durch Compression der austretenden hinteren Wurzeln die Tabes abhängig machten.

Freilich sind sie vielfach auf Widerspruch gestossen, doch wäre es nicht denkbar, dass wenigstens für einen Teil der Fälle die Deutung die richtige wäre?

Der Zweck dieser Arbeit ist erreicht, wenn die Aufmerksamkeit der Beobachter auf diesen Punkt gelenkt ist. Vielleicht, dass es in dem einen oder anderen Falle von progressiver Muskelatrophie gelingt, die gleichen Pia-Verdickungen als Primär-Erkrankung festzustellen.

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, Herrn Geheimrat Professor VON RINDFLEISCH für die gütige Uebernahme des Referats, sowie Herrn Privatdocent DR. BORST für die Anregung zu dieser Arbeit und die stets bereitwilligst gewährte Unterstützung bei Ausarbeitung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur-Uebersicht.

Charcot: Krankheiten des Nervensystems 1878.
Flechsig: Ueber Systemerkrankungen im Rückenmark 1878.
Friedreich: Ueber progressive Muskelatrophie, 1873.
Leube: Diagnose der inneren Krankheiten, 4. Auflage 1895.
Leyden und Goldscheider: Rückenmarkserkrankungen in Nothnagel's speciel. Pathologie und Therapie, Band X, 1897.
Marie: Krankheiten des Rückenmarks 1894.
Obersteiner: Nervöse Centralorgane, 3. Auflage, 1896.
Rindfleisch: Elemente der Pathologie. 3. Aufl. 1896.
Strümpell: Specielle Patho ogie und Therapie, 10. Aufl. 1896.
Ziegler: Specielle pathologische Anatomie, 8. Auflage 1895.
Ziemssen: Handbuch der allgemeinen Therapie, Band III.
Archiv für Psychiatrie. Jahrgang: 1879, 1885, 1888, 1891, 1892.
Münchener medicinische Wochenschrift, Jahrgang 1897.
Neurologisches Centralblatt, Jahrgang 1889, 1894.
Virchow's Archiv: Band 8, 18, 27, 48, 49, 68, 70, 73.
Ziemssen's Archiv. Jahrgang 1868, 1884, 1888.